

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 23 DEC. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

Téléphone : 0 825 83 85 87

0,15 € TTC/min

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

Réservé à l'INPI

# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354\*03

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2

BR1

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 030103

|   |                      |  |  |
|---|----------------------|--|--|
| <b>REMISE DES PIÈCES</b><br><b>DATE</b> 14 JAN 2004<br><b>LIEU</b> 59 INPI LILLE<br><b>N° D'ENREGISTREMENT</b> 0400286<br><b>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI</b><br><b>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI</b> 14 JAN. 2004 |                      | <b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b><br>MATKOWSKA & ASSOCIES<br>Franck MATKOWSKA<br>10 Avenue de la Créativité<br>59650 VILLENEUVE D'ASCQ  |  |
| <b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b> FP.OSYR.002/FR   |                      |  |  |
| <b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b>  |                      | <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie   |  |
| <b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>   |                      | <b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>  |  |
| Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/>   |                      | <input type="checkbox"/>   |  |
| Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/>  |                      | <input type="checkbox"/>   |  |
| Demande divisionnaire <input type="checkbox"/>  |                      | <input type="checkbox"/>   |  |
| Demande de brevet initiale <input type="checkbox"/>   |                      | N° <input type="text"/> Date <input type="text"/>  |  |
| ou demande de certificat d'utilité initiale <input type="checkbox"/>  |                      | N° <input type="text"/> Date <input type="text"/>  |  |
| Transformation d'une demande de brevet européen <input type="checkbox"/>  |                      | N° <input type="text"/> Date <input type="text"/>  |  |
| <b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b><br>APPAREIL POUR LE TRAITEMENT DE LA NEOVASCULARISATION CORNENNE OU DE L'ACCUMULATION DE VAISSEAUX SUR LA CONJONCTIVE                                 |                      |  |  |
| <b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>  |                      | Pays ou organisation <input type="text"/> N° <input type="text"/><br>Date <input type="text"/><br>Pays ou organisation <input type="text"/> N° <input type="text"/><br>Date <input type="text"/><br>Pays ou organisation <input type="text"/> N° <input type="text"/><br>Date <input type="text"/><br><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» |  |
| <b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>   |                      | <input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique   |  |
| Nom ou dénomination sociale   |                      | OPTICAL SYSTEM & RESEARCH FOR INDUSTRY AND SCIENCE<br>OSYRIS   |  |
| Prénoms   |                      | Société Anonyme  |  |
| Forme juridique   |                      | 4 4 3 0 6 6 0 8 9  |  |
| N° SIREN  |                      | 121 rue Chanzy   |  |
| Code APE-NAF  |                      | 5 9 2 6 0 HELLEMMES  |  |
| Domicile ou siège   | Rue                  | FRANCE   |  |
|   | Code postal et ville | Française  |  |
|   | Pays                 | N° de téléphone (facultatif) <input type="text"/> N° de télécopie (facultatif) <input type="text"/>  |  |
| Nationalité   |                      | <input checked="" type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»   |  |
| N° de téléphone (facultatif) <input type="text"/>   |                      |  |  |
| Adresse électronique (facultatif) <input type="text"/>  |                      |  |  |

Remplir impérativement la 2<sup>ème</sup> page



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE  
page 2/2

BR2

|  |                      |  |                   |
|--|----------------------|--|-------------------|
| REMISE DES DÉCIS<br>DATE <b>14 JAN 2004</b><br>LIEU <b>59 INPI LILLE</b><br>N° D'ENREGISTREMENT <b>0400286</b><br>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI   |                      | Réservé à l'INPI                       | DB 540 W / 210502 |
| <b>6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)</b><br>Nom <b>MATKOWSKA</b><br>Prénom <b>Franck</b><br>Cabinet ou Société <b>MATKOWSKA &amp; ASSOCIES</b><br>N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel   |                      |  |                   |
| Adresse  | Rue                  | 10 Avenue de la Créativité             |                   |
|  | Code postal et ville | [5] [9] [6] [5] [0] VILLENEUVE D'ASCQ  |                   |
|  | Pays                 | FRANCE                                 |                   |
| N° de téléphone (facultatif)   |                      |  |                   |
| N° de télécopie (facultatif)   |                      |  |                   |
| Adresse électronique (facultatif)  |                      |  |                   |
| <b>7 INVENTEUR (S)</b><br>Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques<br><input type="checkbox"/> Oui<br><input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'Inventeur(s)  |                      |  |                   |
| <b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b><br>Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)<br>Etablissement immédiat ou établissement différé<br><input checked="" type="checkbox"/> Oui<br><input type="checkbox"/> Non  |                      |  |                   |
| Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)<br>Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt<br><input type="checkbox"/> Oui<br><input type="checkbox"/> Non  |                      |  |                   |
| <b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b><br>Uniquement pour les personnes physiques<br><input type="checkbox"/> Requise pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)<br><input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] |                      |  |                   |
| <b>10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS</b><br><input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences  |                      |  |                   |
| Le support électronique de données est joint <input type="checkbox"/><br>La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe <input type="checkbox"/>  |                      |  |                   |
| Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes  |                      |  |                   |
| <b>11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)</b><br><br>Franck MATKOWSKA<br>Conseil en Propriété Industrielle  |                      | VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI<br> |                   |



## BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354\*03

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Page suite N° 1.../1...

BR/SUITE

REMISE DES PIÈCES  
DATE **14 JAN 2004**  
LIEU **59 INPI LILLE**  
N° D'ENREGISTREMENT **0400286**  
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 829 017/210103

|   |                      |  |  |
|---|----------------------|--|--|
| Vos références pour ce dossier (facultatif)   |                      | FP.OSYR.002/FR   |  |
| <b>4</b> DÉCLARATION DE PRIORITÉ<br>OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE<br>LA DATE DE DÉPÔT D'UNE<br>DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE |                      | Pays ou organisation   |  |
|   |                      | Date   |  |
|   |                      | N°   |  |
|   |                      | Pays ou organisation   |  |
|   |                      | Date   |  |
|   |                      | N°   |  |
|   |                      | Pays ou organisation   |  |
|   |                      | Date   |  |
|   |                      | N°   |  |
| <b>5</b> DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)   |                      | <input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique |  |
| Nom ou dénomination sociale   |                      | IRIS PHARMA  |  |
| Prénoms   |                      |  |  |
| Forme juridique   |                      | S.a.r.l.   |  |
| N° SIREN  |                      | 314941231011   |  |
| Code APE-NAF  |                      |  |  |
| Domicile ou siège   | Rue                  | Lotissement les Nertieres Allée Hector Pintus  |  |
|   | Code postal et ville | 111016 LA GAUDE  |  |
|   | Pays                 | FRANCE   |  |
| Nationalité   |                      | Française  |  |
| N° de téléphone (facultatif)  |                      |  |  |
| N° de télécopie (facultatif)  |                      |  |  |
| Adresse électronique (facultatif)   |                      |  |  |
| <b>5</b> DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)   |                      | <input type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique            |  |
| Nom ou dénomination sociale   |                      |  |  |
| Prénoms   |                      |  |  |
| Forme juridique   |                      |  |  |
| N° SIREN  |                      |  |  |
| Code APE-NAF  |                      |  |  |
| Domicile ou siège   | Rue                  |  |  |
|   | Code postal et ville |  |  |
|   | Pays                 |  |  |
| Nationalité   |                      |  |  |
| N° de téléphone (facultatif)  |                      |  |  |
| N° de télécopie (facultatif)  |                      |  |  |
| Adresse électronique (facultatif)   |                      |  |  |
| <b>14</b> SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)  |                      | VISA DE LA PRÉFECTURE<br>OU DE L'INPI<br>  |  |
| Franck MATKOWSKA<br>Conseil en Propriété Industrielle   |                      |  |  |

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.  
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI

**APPAREIL POUR LE TRAITEMENT DE LA NEOVASCULARISATION  
CORNEENNE OU DE L'ACCUMULATION DE VAISSEAUX SUR LA  
CONJONCTIVE**

5           La présente invention concerne le traitement par laser de la néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation de vaisseaux sanguins sur la conjonctive.

**ART ANTERIEUR**

Cornée

10           La cornée est enchâssée dans l'ouverture antérieure de la sclérotique et se compose de cinq couches. La frontière entre la cornée et la sclérotique est appelée limbe, et constitue une zone semi transparente qui a la particularité d'adhérer à la conjonctive, fine membrane qui couvre la face interne des paupières et la portion antérieure de la sclérotique.

15           La cornée constitue la lentille principale du système oculaire. Pour que ce tissu puisse remplir correctement sa fonction, il doit être transparent. Ainsi, la cornée est normalement non vascularisée. A l'inverse de la cornée, le limbe est richement innervé et vascularisé.

Néovascularisation de la cornée

20           Plusieurs causes peuvent toutefois provoquer la formation de néovaisseaux dans la cornée. D'une manière générale, on peut dire que la néovascularisation de la cornée traduit une sorte d'appel à l'aide des tissus de la cornée en détresse.

25           Une des causes principales est le port de lentilles cornéennes (souples ou rigides).

          Il existe également de nombreuses autres causes : infections, allergies, herpes, anoxie, réactions à des agents toxiques, etc.

30           Une influence individuelle a également été mise en évidence. En effet, les patients souffrant d'acné rosacé, du sida, ou encore ceux ayant subi une kératotomie radiaire ou une kératoplastie pénétrante par exemple, ont tous des cornées plus sensibles, et sont donc plus sujets au risque de

développer des néovaisseaux, notamment lors du port de lentilles.

Quelle que soit la cause, la formation de ces néovaisseaux est préjudiciable à la transparence de la cornée, et de ce fait à sa fonction de lentille du système oculaire. En fonction de leur localisation et de leur degré de développement, ces néovaisseaux peuvent se traduire par une perte d'acuité visuelle. Il est donc essentiel de pouvoir traiter une cornée anormalement vascularisée, en sorte de faire régresser ces néovaisseaux, et si possible de les faire totalement disparaître.

#### Méthodes de traitement

10 Plusieurs méthodes de traitement de la néovascularisation ont été proposées à ce jour.

Une première méthode connue est la photocoagulation laser qui a été proposée dès le début des années 1970. Pour une efficacité optimale, le laser utilisé doit présenter une longueur d'onde de 577nm. En effet, un des pics d'absorption de l'hémoglobine se situe très précisément à cette longueur d'onde. Cette méthode de traitement par photocoagulation laser, bien que constituant une approche thérapeutique performante, présente néanmoins certains inconvénients.

Le but de la photocoagulation laser est de brûler les néovaisseaux au moyen d'un laser thermique, en faisant dégager une forte chaleur dans la région des néovaisseaux. Ce dégagement de chaleur peut de manière préjudiciable causer des dégâts collatéraux au système oculaire.

Le laser connu, et le plus couramment utilisé à la longueur d'onde précitée de 577nm, est un laser à colorant. Or les coûts d'achat et d'entretien d'un laser à colorant sont très élevés, et rendent ce type de machine inaccessible à la quasi-totalité des centres ophtalmologiques.

Une autre méthode de traitement consiste à recourir à l'emploi de chromophores exogènes tels que le rose Bengale en association avec le laser Argon. L'idée est de pouvoir utiliser un laser très utilisé par ailleurs dans les cabinets d'ophtalmologie. Malheureusement, cette méthode nécessite l'injection en intraveineuse d'un colorant (rose de Bengale) et pose

des problèmes réglementaires qui à la connaissance des demanderesses, n'ont pas été résolus.

Plus récemment, il a été proposé d'utiliser la thérapie photodynamique (PDT), qui consiste d'une manière générale à combiner un médicament photosensible et un laser « non-thermique » par opposition aux lasers utilisés en photocoagulation. En particulier, il a été proposé d'utiliser le médicament photosensible commercialisé sous la marque Visudyne®. Cependant, d'une part à la connaissance des demanderesses, ce médicament n'a pas encore à ce jour reçu d'homologation pour cette application. D'autre part, l'injection en intraveineuse de ce type de médicament présente certains inconvénients : elle engendre de manière préjudiciable une photosensibilisation temporaire du patient, laquelle photosensibilisation oblige le patient à éviter toute exposition solaire pendant une durée relativement longue (typiquement de l'ordre de 48h) ; chez certains patients, l'injection d'un médicament photosensible peut entraîner des effets secondaires indésirables.

De plus, pour l'ensemble de ces techniques, la longueur d'onde utilisée est précisément celle où la rétine est la plus sensible, ce qui présente un danger pour la rétine.

#### 20 La conjonctive

La conjonctive bulbaire et palpébrale est normalement vascularisée. Cependant, l'accumulation excessive de vaisseaux sanguins sur la conjonctive est préjudiciable sur le plan esthétique. L'accumulation de vaisseaux peut se traduire par une augmentation du diamètre des vaisseaux et/ou une augmentation du nombre de vaisseaux sur la conjonctive. En cas d'accumulation excessive préjudiciable sur le plan esthétique, il est nécessaire de traiter ces vaisseaux sanguins. A ce jour, la méthode la plus répandue consiste à instiller dans l'œil des gouttes d'un produit vasoconstricteur.

30

### **OBJECTIFS DE L'INVENTION**

L'invention a pour objectif principal de proposer un nouvel appareil

et une nouvelle méthode pour le traitement de la néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation excessive de vaisseaux sur la conjonctive.

Plus particulièrement, un autre objectif de l'invention est de proposer une nouvelle solution au traitement de la néovascularisation cornéenne ou  
5 de l'accumulation excessive de vaisseaux sur la conjonctive, qui par contraste avec la photocoagulation laser, n'induit pas d'échauffements thermiques excessifs et destructeurs.

Plus particulièrement, un autre objectif de l'invention est de proposer une nouvelle solution au traitement de la néovascularisation cornéenne ou  
10 de l'accumulation excessive de vaisseaux sur la conjonctive, qui ne nécessite pas l'administration d'un produit (colorant, médicament photosensible, produit vasoconstricteur).

Plus particulièrement, un autre objectif de l'invention est de proposer un nouvel appareil pour le traitement de la néovascularisation cornéenne ou  
15 de l'accumulation excessive de vaisseaux sur la conjonctive qui est facile et peu onéreux à entretenir et/ou qui présente un faible encombrement.

#### **RESUME DE L'INVENTION**

Tout ou partie des objectifs précités sont atteints par l'invention qui a pour objets un nouvel appareil et une nouvelle méthode de traitement de  
20 la néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation excessive de vaisseaux sur la conjonctive.

L'appareil de l'invention pour le traitement de néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive comporte une source de lumière thérapeutique qui est conçue pour émettre un  
25 faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$ .

L'invention a également pour objet une méthode de traitement de la néovascularisation d'une cornée ou de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive selon laquelle on éclaire la cornée ou le limbe dans le cas  
30 de la néovascularisation cornéenne, ou la conjonctive dans le cas de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive, avec un faisceau lumineux

thérapeutique de longueur d'onde comprise entre  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$ , de préférence sans administration préalable d'un produit, et notamment d'un colorant ou d'un médicament photosensibilisant comme dans le cas de la PDT, ou d'un produit vasoconstricteur.

5 Il a été constaté que l'utilisation d'un faisceau lumineux thérapeutique présentant la caractéristique précitée de longueur d'onde permettait avantageusement et de manière surprenante, de traiter efficacement des cornées néovascularisées, sans qu'il soit nécessaire d'utiliser un médicament comme dans le cas de la PDT, ou également de  
10 réduire la densité de vaisseaux sanguins sur la conjonctive. En outre, dans la gamme de longueurs d'onde de l'invention, les risques pour la rétine sont plus faibles qu'avec les lasers précités de l'art antérieur.

De préférence, l'appareil de traitement est plus particulièrement caractérisé par l'une et/ou l'autre des caractéristiques additionnelles ci-  
15 après, prises isolément ou en combinaison les unes avec les autres :

- la source est conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique impulsionnel ;
- la durée de chaque impulsion est réglable ;
- la durée de chaque impulsion est réglable à une valeur inférieure à  
20 0,5s, et de préférence au moins à une valeur comprise entre 0,1s et 0,3s ;
- l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable ;
- l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable à une valeur supérieure à 0,5s, et de préférence à une valeur supérieure  
25 ou égale à 0,9s ;
- la durée d'émission du faisceau lumineux thérapeutique est réglable ;
- le nombre d'impulsions à chaque émission est réglable ;
- le nombre d'impulsions à chaque émission est réglable au moins  
30 entre 50 et 300 ;
- la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable ;

- la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable au moins entre 1W et 5W ;
  - la densité de puissance des impulsions est réglable au moins entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$  ;
  - 5 - la source est une source laser ;
  - la source laser comporte un laser Raman à fibre ;
  - le laser Raman à fibre comprend une diode laser de pompe, un laser à fibre dopée Ytterbium, et un convertisseur Raman qui a pour fonction de transposer la longueur d'onde du faisceau issu du laser
  - 10 à fibre dopée Ytterbium.
- De préférence, la méthode de traitement de l'invention présente l'une et/ou l'autre des caractéristiques additionnelles ci-après, prises isolément ou en combinaison les unes avec les autres:
- le faisceau lumineux thérapeutique est avantageusement
  - 15 impulsif ;
  - la densité de puissance (d) du faisceau laser au niveau du site éclairé (cornée, limbe ou conjonctive) est de préférence comprise entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$ , et est plus préférentiellement encore de l'ordre de  $100\text{W}/\text{cm}^2$  ;
  - 20 - la fluence par impulsion est de préférence comprise entre  $1\text{J}/\text{cm}^2$  et  $30\text{J}/\text{cm}^2$  ;
  - la fluence totale pour chaque émission est comprise entre  $6000\text{J}/\text{cm}^2$  et  $90000\text{J}/\text{cm}^2$ , et est encore plus préférentiellement de l'ordre de  $30000\text{J}/\text{cm}^2$  ;
  - 25 - la durée (T) entre deux impulsions successives est supérieure à 0,5s, et de plus particulièrement encore supérieure ou égale à 0,9s ;
  - le nombre d'impulsions (N) à chaque émission est de préférence compris entre 50 et 300 impulsions ;
  - 30 - la durée (t) de chaque impulsion est de préférence inférieure à 0,5s et plus préférentiellement encore comprise entre 0,1s et 0,3s ;

on réitère plusieurs fois l'opération d'éclairage de la cornée ou le limbe dans le cas de la néovascularisation cornéenne, ou de la conjonctive dans le cas de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive, avec de préférence au moins un jour de repos entre  
5 chaque opération d'éclairage.

### DESCRIPTION DE LA FIGURE

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus clairement à la lumière de la description ci-après d'une variante préférée de réalisation d'un appareil de traitement de l'invention et de son  
10 utilisation, laquelle description est donnée à titre d'exemple non limitatif et en référence à la figure 1 annexée qui représente un synoptique général d'un appareil de l'invention pour le traitement de la néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive.

### DESCRIPTION DETAILLEE

#### 15 **Appareil de traitement de la néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive**

En référence au synoptique de la figure 1 annexée, l'appareil 1 de traitement comporte essentiellement une source lumineuse 2 à sortie 200 fibrée, et une interface d'adaptation 3.

20 L'interface d'adaptation 3 permet d'une manière générale de diriger sur la zone de l'œil devant être traitée (cornée, limbe ou conjonctive) le faisceau lumineux thérapeutique (L) délivré en sortie 200 par la source 2. Cette interface 3 peut prendre différentes formes connues.

A titre d'exemple et de manière non exhaustive, l'interface 3 est  
25 par exemple une pièce à main permettant de manipuler à la main la sortie fibrée de la source 2, ou être réalisée au moyen d'une lampe à fente. Des exemples de pièces à main sont décrits notamment dans les brevets US 4 900 143 et US 5 346 468 et US 5 951 544. Un exemple de lampe à fente est décrit dans le brevet US 5 002 336. Dans le cas de l'utilisation  
30 d'une lampe à fente, celle-ci comporte de préférence, et de manière usuelle en soi, un laser de visée.

Quelle que soit l'interface d'adaptation 3, la source lumineuse 2 est conçue pour émettre en sortie 200 un faisceau de lumière thérapeutique présentant une longueur d'onde d'émission comprise en  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$ .

5 De préférence, ce faisceau de lumière thérapeutique est un faisceau de lumière cohérente (laser). Néanmoins, dans une autre réalisation, le faisceau de lumière thérapeutique pourrait être un faisceau de lumière incohérente, généré à partir d'une source lumineuse de puissance suffisante suivi d'un filtrage optique pour ne conserver que les  
10 composantes fréquentielles dans la gamme  $1,2\mu\text{m}$  à  $1,3\mu\text{m}$ .

En référence à la figure 1, la source lumineuse 2 de l'appareil 1 comporte en outre des moyens (208, 209, 210, S1, S2, S3, S4, S5) permettant un réglage par le praticien des principaux paramètres d'émission du faisceau (L) (notamment puissance, nombre d'impulsion, durée de chaque impulsion, intervalle de temps entre deux impulsions);  
15 ces moyens de réglage seront décrits plus en détails ci-après.

L'appareil 1 comporte en outre des moyens de commande 4 qui permettent au praticien de commander le déclenchement du faisceau de lumière thérapeutique conformément aux paramètres d'émission qui ont  
20 été réglés. Ces moyens de commande 4 comportent par exemple une pédale d'action ou tout autre moyen de déclenchement manuel équivalent.

Lorsque le faisceau de lumière thérapeutique est un faisceau laser, dans sa portée la plus générale, l'invention n'est pas limitée à un type particulier de source laser 2, toute source laser permettant l'émission  
25 d'un faisceau laser remplissant la condition de longueur d'onde ci-dessus, et connue de l'homme du métier, pouvant être utilisée. En particulier, et de manière non exhaustive, on peut utiliser les types de source laser suivants:

- Laser Raman à fibre, continu ou impulsionnel ;
- 30 - Laser Cr : Forsterite ( $\text{Cr}_{4+} : \text{Mg}_2\text{SiO}_4$ ) pulsé ou continu, pompé par un laser solide ou à fibre dopé néodyme (Nd), par un laser solide ou à fibre

- dopé Ytterbium, ou pompé par diode ;
- Oscillateur paramétrique pulsé ou continu, pompé par une autre source laser,
  - Diode laser,
- 5 - Laser ou convertisseur Raman solide continu ou impulsionnel pompé par une autre source laser.

Parmi les lasers ci-dessus, on utilise de préférence un laser Raman à fibre pour les raisons principales suivantes:

- la sortie fibrée du laser facilite le transport du faisceau jusqu'à la sortie
- 10 200 ;
- le faisceau laser généré présente une bonne qualité spectrale et spatiale,
  - la source laser 2 est avantageusement compacte,
  - la source laser 2 est fiable et ne nécessite aucune maintenance,
- 15 - ce type de source laser offre le meilleur compromis qualité/ coût de fabrication du laser.

Exemple préféré de réalisation d'un laser Raman à fibre à une longueur d'onde comprise entre  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$

En référence à la figure 1, la source 2 est un laser Raman à fibre

20 et comporte une diode laser de pompe 201 à une longueur d'onde de 910-930 nm ou 970 980 nm, un laser à fibre dopée Ytterbium Yb 202, et un convertisseur Raman 204 qui a pour fonction de transposer la longueur d'onde du faisceau en sortie du laser à fibre 202, en sorte d'obtenir un faisceau laser à la longueur d'onde 1260nm-1270nm.

25 Le laser à fibre dopée Ytterbium (Yb) 202 est constitué d'une fibre à double gaine 205 dont le cœur est dopé en Ytterbium et de deux réseaux de Bragg 207a en entrée et en sortie qui sont photo-inscrits dans la fibre. La sortie 203 de la fibre du laser 202 est soudée directement à l'entrée du convertisseur Raman 204.

30 Le convertisseur Raman 204 comprend une fibre 206 dont le cœur est dopé en phosphore et deux réseaux de Bragg 207b en entrée et en

sortie qui sont réglés à une longueur d'onde dans la gamme 1260 – 1270 nm. Ce convertisseur 204 permet d'effectuer la transposition de la longueur d'onde d'émission du laser 202 en un seul pas.

Dans une autre variante, Il est possible d'utiliser une fibre monomode, différente de la fibre précédente ; il convient dans ce cas d'adapter le nombre de pas de conversion du convertisseur Raman 204 en fonction de la nature de la fibre, et notamment du type de dopant utilisé.

Il est possible également de remplacer les réseaux de Bragg par des coupleurs monomodes.

Le laser Raman à fibre qui vient d'être décrit en référence à la figure 1, et qui permet l'émission d'un faisceau laser thérapeutique à une longueur d'onde comprise entre 1,2  $\mu\text{m}$  et 1,3  $\mu\text{m}$  est nouveau en soi, et peut donc avantageusement également être utilisé dans d'autres applications (médicales ou non), en dehors du domaine particulier du traitement de la néovascularisation cornéenne ou de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive.

En référence à la figure 1, le réglage de puissance du faisceau laser s'effectue via un coupleur 208 présentant un faible taux de couplage, et une photodiode 209 reliée à des moyens de contrôle électroniques 210. Les moyens de contrôle électroniques 210 reçoivent en outre en entrée un premier signal de consigne continu (S1) dont la valeur est réglée manuellement par le praticien (par exemple au moyen d'un potentiomètre ou équivalent) et qui caractérise la puissance de consigne en régime continu du faisceau laser. A partir de cette valeur de consigne (signal S1), les moyens de contrôle électroniques 210 règlent automatiquement la puissance du faisceau laser émis en agissant en sortie directement sur le courant de la diode de pompe 201. Les moyens de contrôle électroniques 210 permettent ainsi au praticien de régler manuellement la puissance du faisceau laser thérapeutique à une valeur prédéfinie (signal de consigne S1).

Egalement, les moyens de contrôle électroniques 210 reçoivent en entrée quatre autres signaux de consigne continus S2, S3, S4 et S5 dont les valeurs sont réglées manuellement par le praticien :

- 5       - le signal de consigne S2 caractérise par exemple le régime de fonctionnement (continu ou impulsionnel),
- le signal de consigne S3 caractérise par exemple, en cas de régime impulsionnel, la durée de chaque impulsion du faisceau laser thérapeutique,
- 10       - le signal de consigne S4 caractérise par exemple, en cas de régime impulsionnel, l'intervalle de temps entre deux impulsions successives,
- le signal de consigne S5 caractérise la durée d'émission (ou autrement dit le nombre d'impulsions dans le cas d'un régime impulsionnel) du faisceau laser thérapeutique, lors de chaque
- 15       actionnement du moyen de commande 4.

Les moyens de contrôle électroniques 210 pilotent ainsi le courant de la diode de pompe 201 à partir des signaux de consigne S1 à S5 et du signal prélevé par le coupleur 208 et la photodiode 209, en sorte de régler automatiquement les caractéristiques physiques du faisceau laser émis

20 [puissance, régime (impulsionnel ou continu), durée d'émission, et en cas de régime impulsionnel : durée de chaque impulsion et intervalle de temps entre chaque impulsion).

#### Méthode de traitement

La mise en œuvre de l'appareil de l'invention est la suivante.

25       Etape 1 : Le praticien règle manuellement les paramètres d'émission du faisceau laser thérapeutique [puissance, régime (continu ou impulsionnel), durée d'émission (ou nombre d'impulsions en cas de régime impulsionnel), et en cas de régime impulsionnel : durée de chaque impulsion, intervalle entre deux impulsions].

30       Etape 2 : Au moyen de l'interface d'adaptation 3, le praticien règle de manière très précise et connue en soi la position spatiale du faisceau

laser par rapport au site à éclairer (cornée, limbe ou conjonctive).

Etape 3 : Lorsque l'alignement est parfait, le praticien actionne la pédale de commande 4, ce qui déclenche l'émission du faisceau thérapeutique (éclairage du site à traiter) avec les paramètres d'émission  
5 prédéfinis.

Lorsque le site visé est traité, le praticien réitère les opérations des étapes 2 et 3 sur un nouveau site à traiter, autant de fois que nécessaire pour balayer toute la surface à traiter. Selon le cas cette surface peut être la surface totale de la cornée ou une partie seulement de  
10 la surface cornéenne. Dans le cas de la néovascularisation cornéenne, les néovaisseaux s'étendent vers la cornée depuis le limbe ; il est donc également préconisé pour traiter la néovascularisation cornéenne d'éclairer le limbe, notamment à la frontière avec la cornée. Dans le cas de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive, on éclaire selon le cas,  
15 tout ou partie de la surface de la conjonctive bulbaire et palpébrale.

Les opérations ci-dessus sont répétées avec une fréquence qui sera fonction d'un protocole de traitement déterminé au cas par cas par le praticien.

Des essais comparatifs menés en laboratoire ont permis de montrer  
20 que l'utilisation d'un faisceau laser (L) impulsionnel est préférable à l'utilisation d'un faisceau laser continu, car elle permet de diminuer les risques de brûlure de la cornée, du limbe ou de la conjonctive.

Plus particulièrement, la méthode de traitement et l'appareil de traitement de l'invention présentent de préférence l'une et/ou l'autre des  
25 caractéristiques techniques ci-après.

La densité de puissance (d) du faisceau laser au niveau du site visé (cornée, limbe ou conjonctive) est de préférence comprise entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$ , et est plus préférentiellement encore de l'ordre de  $100\text{W}/\text{cm}^2$ , étant rappelé que la densité de puissance (d) est définie par la formule  
30 suivante :

$$d = \frac{P}{S}$$

Avec P représentant la puissance par impulsion et S représentant la surface du spot formé par le faisceau laser au niveau du site éclairé.

- 5 La fluence par impulsion est de préférence comprise entre 1J/cm<sup>2</sup> et 30J/cm<sup>2</sup>. Il est ici rappelé que la fluence (F) par impulsions est définie par la formule suivante :

$$F = d \times t$$

- 10 formule dans laquelle d représente la densité de puissance par impulsion, et t représente la durée de l'impulsion.

- La surface (S) du spot dépend du diamètre du faisceau laser en sortie de la fibre, du « waist » du faisceau et de la distance entre la sortie fibrée du laser et le site éclairé. Pour un waist et un diamètre donnés du faisceau laser, plus on éloigne la sortie fibrée du laser, plus la surface du spot est importante, et plus la densité de puissance et la fluence par impulsion sont faibles.

- De préférence la fluence totale pour chaque émission était comprise entre 6000J/cm<sup>2</sup> et 90000 J/cm<sup>2</sup>, et est encore plus préférentiellement de l'ordre de 30000J/cm<sup>2</sup>, étant rappelé que fluence totale (FT) pour chaque émission est définie par la formule suivante :

$$FT = F \times N$$

où N représente le nombre d'impulsions à chaque émission et F représente la fluence par impulsion.

- 25 La durée (T) entre deux impulsions successives doit être suffisamment importante pour éviter une surchauffe des tissus (cornée, limbe ou conjonctive). De préférence, la durée (T) entre deux impulsions successives est supérieure à 0,5s, et plus particulièrement encore supérieure ou égale à 0,9s.

- 30 Plus particulièrement, un compromis satisfaisant qui permet de respecter les valeurs de fluence précitées tout en limitant la durée du traitement à chaque émission afin de ne pas immobiliser le patient trop

longtemps, a été obtenu avec un nombre d'impulsions (N) à chaque émission compris de préférence entre 50 et 300 impulsions et avec une durée (t) de chaque impulsion comprise entre 0,1s et 0,3s.

Plus particulièrement, l'appareil de traitement se caractérise de préférence par un faisceau dont la puissance par impulsion est comprise entre 1W et 5W et est plus préférentiellement encore de l'ordre de 3W, et dont la densité de puissance par impulsion en sortie de l'appareil est comprise entre 30W/cm<sup>2</sup> et 300W/cm<sup>2</sup>, et est plus préférentiellement encore de l'ordre de 100W/cm<sup>2</sup>.

10 Dans un exemple précis de réalisation donné à titre purement indicatif, l'appareil de traitement était du type laser fibré avec pièce à main, le faisceau laser de traitement délivré par l'appareil présentait un diamètre de l'ordre de 2mm, et était prévu pour être utilisé en positionnant la sortie fibrée à environ 10 cm du site à éclairer.

15 Le protocole de traitement est défini par le praticien en fonction notamment de l'importance des vaisseaux (densité et/ou taille des néovaisseaux sur la cornée ou des vaisseaux sur la conjonctive) et également de la durée d'immobilisation souhaitée pour le patient.

Exemple de Protocole de traitement : journalier pendant plusieurs jours d'affilée ou tous les trois jours pendant plusieurs jours d'affilée. Dans tous les cas, il est préférable de réitérer plusieurs fois l'opération d'éclairage de la zone à traiter avec au moins un jour de repos entre chaque opération d'éclairage.

Néanmoins, il convient de souligner que de manière avantageuse le traitement de l'invention peut n'occasionner aucun effet secondaire néfaste, et en particulier ne pas provoquer de surchauffe excessive de la cornée, du limbe ou de la conjonctive. Il est donc envisageable également de raccourcir la durée totale du protocole de traitement en cumulant sur une même journée plusieurs opérations successives d'éclairage de la cornée  
30 limbe ou de la conjonctive, sans qu'il soit nécessaire de prévoir une journée de repos entre chaque opération comme dans les exemples de protocole

précités:

La durée du protocole dépendra de l'importance de la prolifération des néovaisseaux ou vaisseaux et du résultat visé.

Dans le cas de la néovascularisation cornéenne, on peut selon le  
5 cas éclairer uniquement des zones de la cornée envahies par les  
néovaisseaux ou encore les zones du limbe à partir desquelles s'étendent  
ces néovaisseaux ; dans ce cas, on observe une dilatation puis une  
hémorragie de ces néovaisseaux. On peut également avantageusement  
éclairer de manière préventive des zones de la cornée non encore atteinte  
10 visiblement à l'œil nu par des néovaisseaux, ce qui permet de limiter la  
propagation des néovaisseaux.

L'invention n'est toutefois pas limitée aux paramètres et conditions  
d'utilisation susmentionnés, lesquels sont donnés uniquement à titre  
indicatif.

**REVENDEICATIONS**

1. Appareil pour le traitement de la néovascularisation cornéenne, ou de l'accumulation de vaisseaux sur la conjonctive caractérisé en ce qu'il comporte une source (2) de lumière thérapeutique qui est conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique de longueur d'onde comprise entre  $1,2\mu\text{m}$  et  $1,3\mu\text{m}$ .
2. Appareil selon la revendication 1 caractérisé en ce que ladite source (2) est conçue pour émettre un faisceau lumineux thérapeutique impulsionnel.
3. Appareil selon la revendication 2 caractérisé en ce que la durée de chaque impulsion est réglable.
4. Appareil selon la revendication 3 caractérisé en ce que la durée de chaque impulsion est réglable à une valeur inférieure à 0,5s, et de préférence au moins à une valeur comprise entre 0,1s et 0,3s.
5. Appareil selon la revendication 2 caractérisé en ce que l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable.
6. Appareil selon la revendication 5 caractérisé en ce que l'intervalle de temps entre deux impulsions est réglable à une valeur supérieure à 0,5s, et de préférence à une valeur supérieure ou égale à 0,9s.
7. Appareil selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisé en ce que la durée d'émission ou le nombre d'impulsions à chaque émission du faisceau lumineux thérapeutique est réglable.
8. Appareil selon la revendication 2 et la revendication 7 caractérisé en ce que le nombre d'impulsions à chaque émission est réglable au moins entre 50 et 300.
9. Appareil selon l'une des revendications 1 à 8 caractérisé en ce que la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable.
10. Appareil selon la revendication 9 caractérisé en ce que la puissance du faisceau lumineux thérapeutique est réglable au moins entre 1W et 5W.

11. Appareil selon les revendications 2 et 9 caractérisé en ce que densité de puissance des impulsions est réglable au moins entre  $30\text{W}/\text{cm}^2$  et  $300\text{W}/\text{cm}^2$ .
- 5 12. Appareil selon l'une des revendications 1 à 11 caractérisé en ce que la source (2) est une source laser.
13. Appareil selon la revendication 12 caractérisé en ce que la source laser (2) comporte un laser Raman à fibre.
- 10 14. Appareil selon la revendication 13 caractérisé en ce que le laser Raman à fibre comprend une diode laser de pompe (201), un laser à fibre dopée Ytterbium (202), et un convertisseur Raman (204) qui a pour fonction de transposer la longueur d'onde du faisceau issu du laser à fibre dopée Ytterbium.

1/1

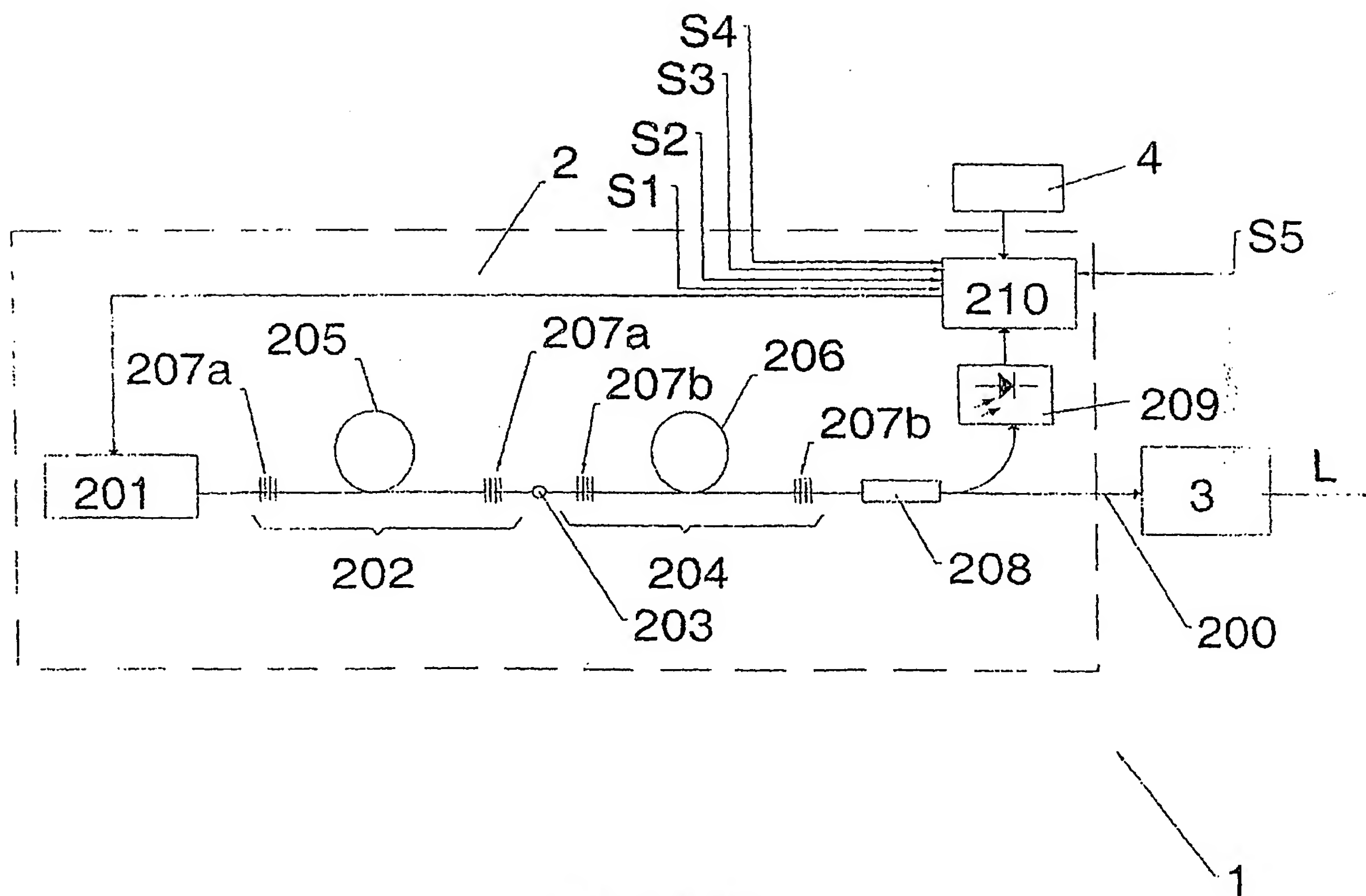


FIG.1